EDP SCIENCES

LES CAHIERS DE FORMULATION VOL. 15

PROCÉDÉS ET FORMULATIONS AU SERVICE DE LA SANTÉ

COORDONNÉ PAR ALAIN DURAND ET JEAN PAUL CANSELIER

Société Chimique de France

Extrait de la publication

Société Chimique de France

PROCEDES ET FORMULATIONS AU SERVICE DE LA SANTE

• pharmacie • cosmétique • agroalimentaire • procédés industriels •

Coordonnateurs : Alain DURAND et Jean Paul CANSELIER

EDP SCIENCES

17, avenue du Hoggar
Parc d'Activités de Courtabeuf, BP 112
91944 Les Ulis Cedex A, France

Extrait de la publication

ISBN : 978-2-7598-0604-1

Tous droits de traduction, d'adaptation et de reproduction par tous procédés, réservés pour tous pays. La loi du 11 mars 1957 n'autorisant, aux termes des alinéas 2 et 3 de l'article 41, d'une part, que les « copies ou reproductions strictement réservées à l'usage privé du copiste et non destinées à une utilisation collective », et d'autre part, que les analyses et les courtes citations dans un but d'exemple et d'illustration, « toute représentation intégrale, ou partielle, faite sans le consentement de l'auteur ou de ses ayants droit ou ayants cause est illicite » (alinéa 1er de l'article 40). Cette représentation ou reproduction, par quelque procédé que ce soit, constituerait donc une contrefaçon sanctionnée par les articles 425 et suivants du code pénal.

© EDP Sciences 2011

Sommaire

Préface
Alain DURAND…….3

I : Emulsions

Nanoencapsulation de filtres solaires via nanoémulsions
Angélica M. VILLARREAL', Cormarie FERNANDEZ, Ana FORGIARINI, Laura MARQUEZ, Françoise NIELLOUD, Jean-Louis SALAGER ……5

Formulation et caractérisation d'émulsions huile dans eau stabilisées par de la β-lactoglobuline et de la gomme arabique.
Eléonore BOUYER, Ghozlene MEKHLOUFI, Véronique ROSILIO, Jean-Louis. GROSSIORD, Florence AGNELY…… 19

Mécanismes d'inversion de phase catastrophique lors de l'émulsification d'huiles .visqueuses
Johanna GALINDO ALVAREZ, Véronique SADTLER, Lionel CHOPLIN, Jean-Louis SALAGER…….32

II : Gels et mousses

Colloïdes et procédés pour l'industrie alimentaire
Cécile GEHIN-DELVAL, Robert REDGWELL, Delphine CURTI…….. 49

Gels et libération contrôlée : défis et enjeux
Christophe CASTEL, Delphine MAZENS, Michèle LEONARD, Eric FAVRE …… 60

Influence de la formulation optimale et de la fraction de phase dispersée sur le comportement rhéologique des émulsions gels
Emilio PARUTA, Véronique SADTLER, Philippe MARCHAL, Lionel CHOPLIN, Jean- Louis SALAGER, Shirley MARFISI..……71

Development of bio-composite foam in supercritical environment: influence of process parameters on the distribution of pores of biomaterial
Arfan SUBHANI, Selmi E. BOZBAG, Véronique SANTRAN, Jean-Stéphane CONDORET, Séverine CAMY, Alain LAMURE……81

III : Encapsulation, nanoparticules

Méthodes d'encapsulation basées sur une réaction de transacylation
Aude MUNIN, Maïté CALLEWAERT, Florence EDWARDS-LEVY……. 94

Encapsulation des Protéines : Propriétés des Microsphères et Intégrité Protéique
Emilie RUFFIN, Claire BORDES, Pedro MAROTE, Olivier MARCILLAT,
Stéphanie BRIANCON…… 104

Influence des conditions hydrodynamiques sur la microencapsulation
de parfum en réacteur semi-fermé.
Sophie RABEAU, Laurent FALK, Céline FROCHOT…… 116

Nanoparticules biodégradables produites à partir de polysaccharides amphiphiles
Cécile NOUVEL, Michèle LEONARD, Emmanuelle MARIE,
Edith DELLACHERIE, Jean-Luc SIX, Alain DURAND…… . 127

Formulation et fluides supercritiques
Frantz DESCHAMPS, Jennifer JUNG, Fabrice LEBOEUF…… . 138

IV : Analyses et mesures

Le nez et la langue électroniques : des outils d'aide à la formulation de médicaments
Marion BONNEFILLE, Marielle BRONN…….. 150

Dynamique d'étalement de solutions aqueuses de tensioactifs
Thibault ROQUES-CARMES, Alexandra GIGANTE, Serge CORBEL……. ..161

Index des sujets…… 175

Les Cahiers de Formulation : sommaires des volumes précédents……... 179

Extrait de la publication

Préface

Les 13es Journées de Formulation, organisées par le Groupe Formulation de la Société Chimique de France, ont eu lieu les 4 et 5 Décembre 2008 dans les locaux de l'Ecole Nationale Supérieure des Industries Chimiques de Nancy. Comme l'indique le titre de ces journées, « Procédés et formulations au service de la santé », elles étaient consacrées aux produits formulés touchant au domaine de la santé au sens large (pharmaceutique, médical, cosmétique et agroalimentaire) et ce, en allant de la conception de la formule du produit jusqu'aux procédés de fabrication. Une approche transversale a été privilégiée car c'est précisément celle qu'adopte le formulateur lorsque, pour appréhender le comportement d'un produit donné, il s'attache à le décrire par des concepts physico-chimiques indépendants de sa nature et de son application spécifique. De même, les caractéristiques physico-chimiques des produits formulés contrôlent leurs propriétés au moment de leur utilisation (propriétés d'usage) mais aussi leur comportement dans les opérations unitaires du procédé de fabrication (écoulement, agitation…). Le triangle procédé – produit – propriétés se trouve ainsi au cœur de la plupart des problématiques industrielles. Tous ces aspects ont été développés au fil des conférences et communications affichées présentées durant ces deux jours par des intervenants tant industriels qu'universitaires. Quelques concepts généraux ont ainsi été évoqués à plusieurs reprises : dispersions colloïdales, solubilité, transfert de matière… De la même façon, des opérations unitaires se sont retrouvées dans des domaines très différents : dispersion, compaction, re-dispersion… Un des objectifs était que les problématiques des hommes du métier soient confrontées à des développements issus de laboratoires universitaires.

Ce volume n°15 des Cahiers de Formulation rassemble quinze textes établis sur la base de ces interventions. Les contributions ont été réparties selon quatre thématiques : « Emulsions », « Gels et mousses », « Encapsulation, nanoparticules » et « Analyses et mesures ».

Alain DURAND, Professeur
Institut National Polytechnique de Lorraine

Extrait de la publication

This page intentionally left blank

Extrait de la publication

Nanoencapsulation de filtres solaires via nanoémulsions

Angélica M. VILLARREAL[1], Cormarie FERNANDEZ[1], Ana FORGIARINI[1], Laura MARQUEZ[1], Françoise NIELLOUD[2], Jean-Louis SALAGER[1,*]

[1] Lab. FIRP, Université des Andes, Mérida Venezuela
[2] ICG MACS, UMR 5253, Faculté de Pharmacie, Université de Montpellier 1
* salager@ula.ve

RESUME : Les nanocapsules sont produites par une succession d'opérations alliant transition de phase et réaction chimique. Le système de départ est une solution micellaire inverse de surfactif dans une phase huile qui, lors de sa mise en contact avec une phase aqueuse, évolue en un cristal liquide lamellaire. Quand on ajoute une proportion d'eau supplémentaire de façon à obtenir un système diphasique, le cristal liquide stabilise la nanoémulsion H/E formée. Le pH de la phase aqueuse est alors changé pour favoriser une réaction de polymérisation à la surface des gouttes pour former les nanocapsules. Un exemple de ce procédé sol-gel, pour encapsuler un filtre solaire est présenté dans cet article.

MOTS-CLES: Formulation, microémulsion, nanoémulsion, encapsulation, filtre solaire

1. INTRODUCTION

Divers véhicules peuvent être utilisés pour fixer, stabiliser, rendre compatible, structurer, protéger les matières actives ou contrôler leur relargage dans un grand nombre d'applications [1-3]. On trouve deux grandes classes de véhicules suivant le nombre de phases. La première comporte les solutions moléculaires simples et les systèmes colloïdaux. Ces derniers sont des systèmes monophasiques qui possèdent des microstructures de forme diverse suivant le mode d'autoassociation des molécules de surfactif (micelles et micelles inverses, vésicules catanioniques, liposomes, cristaux liquides divers et microémulsions). La seconde catégorie est représentée par les systèmes polyphasiques qui englobent une variété de dispersions : macroémulsions (taille > 1 μm), mini- ou nanoémulsions (taille non visible au microscope optique, typiquement 20-500 nm), aphrons et suspensions solides, en particulier nanoparticules pleines ou creuses. Ces dernières sont souvent appelées micro- ou nanocapsules et on en répertorie plusieurs types (Fig. 1) [4-8] suivant le mode de remplissage qu'on qualifie de matriciel, polynucléaire ou multiple, ou creux à coeur enrobé, ce dernier type étant le sujet du présent chapitre.
On trouve des nanocapsules dans de nombreuses applications (Fig. 2) comme les toners, le papier copie sans carbone (sensible à la pression) et les adhésifs, entre autres.

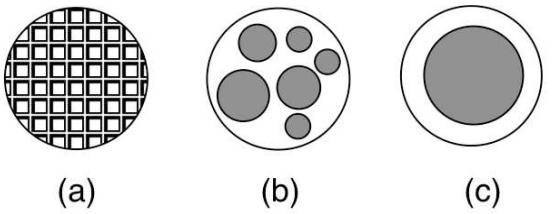

Figure 1 : Micro/nanocapsules (a) matricielle, (b) polynucléaire ou multiple, (c) creuse à coeur enrobé

On les utilise aussi pour véhiculer des matières actives comme les produits phytosanitaires, les catalyseurs, les arômes et les parfums, les enzymes, les produits pharmaceutiques et cosmétiques [9] et les filtres solaires, sujet du présent chapitre [2,10].

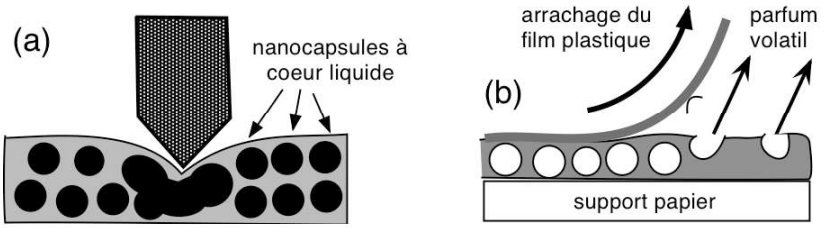

Figure 2 : Applications des micro/nanocapsules (a) papier copie sans carbone (b) échantillon de parfum sous couche à décoller (dans une revue par exemple)

Les nanocapsules creuses typiques ont un diamètre de 100-500 nm et contiennent une substance active dans leur cœur (dissous dans un gel ou un liquide, une huile dans cas des filtres solaires) avec une paroi plus ou moins solide de 5-10 nm d'épaisseur. Les nanocapsules sont dispersées dans une phase continue (dans le cas présent de l'eau) de façon à produire la structuration désirée, ici la dispersion de la substance active huileuse, à l'abri d'une paroi, c'est-à-dire sans contact physique avec la phase dispersante eau.
Il existe de nombreuses méthodes de préparation des capsules, certaines étant applicables seulement aux petites tailles, inférieures au millimètre (microcapsules) voire au micromètre (nanocapsules) [8,11-13]. Toutes ces méthodes comportent deux étapes, souvent successives: la fragmentation de la phase de remplissage sous forme de goutte, bulle ou particule, et le recouvrement ou enrobage des fragments dispersés, c'est-à-dire l'encapsulation proprement dite.

2. FRAGMENTATION DE LA PHASE INTERNE DE LA MICRO/NANOCAPSULE.

La fragmentation se fait le plus souvent encore par des méthodes mécaniques plus ou moins violentes.
La première catégorie peut être qualifiée d'émulsification par "force brutale". Elle utilise une grande variété d'appareils (voir quelques exemples sur la figure 3) qui consomment en général beaucoup d'énergie, soit grâce à des mouvements rapides (turbine, moulin à colloïdes, multicisailleur, vibreur ultrasonique) qui produisent des gradients de vitesse considérables, soit par un cisaillement élongationnel dans un mélangeur statique (orifice, homogénéisateur, diviseur de courant), soit au moyen

Extrait de la publication

d'une turbulence isotrope [14]. Ces dispositifs en général produisent des émulsions polydispersées, dont la taille descend difficilement en dessous du micromètre, et ils présentent souvent de sérieux problèmes de surchauffe qui limitent le débit traité. Les meilleures méthodes de cette catégorie sont les élongationnelles dans des dispositifs axisymétriques, qui, d'après les corrélations de Grace [15], sont particulièrement efficaces avec des fluides de viscosités différentes. L'émulsification produite par l'instabilité de Rayleigh d'un cylindre liquide, c'est-à-dire celle d'un jet de liquide dans un autre liquide immiscible (fluide dispersant), permet d'obtenir des émulsions relativement monodispersées. La rupture du jet liquide peut être spontanée ou assistée, par exemple par un couteau tournant ou un disque centrifuge. On peut aussi utiliser des membranes fixes ou tournantes pour produire de nombreux jets liquides à la fois [16].
La microfluidique est une nouvelle technique qui permet de produire des mélanges et des ségrégations à petite échelle [17-19].
Dans tous ces cas c'est la capillarité qui contribue à rompre le jet de liquide et on peut accélérer cet effet par une résonance mécanique, sonique, ou ultrasonique, ou une charge électrostatique (électrocapillarité) [20].

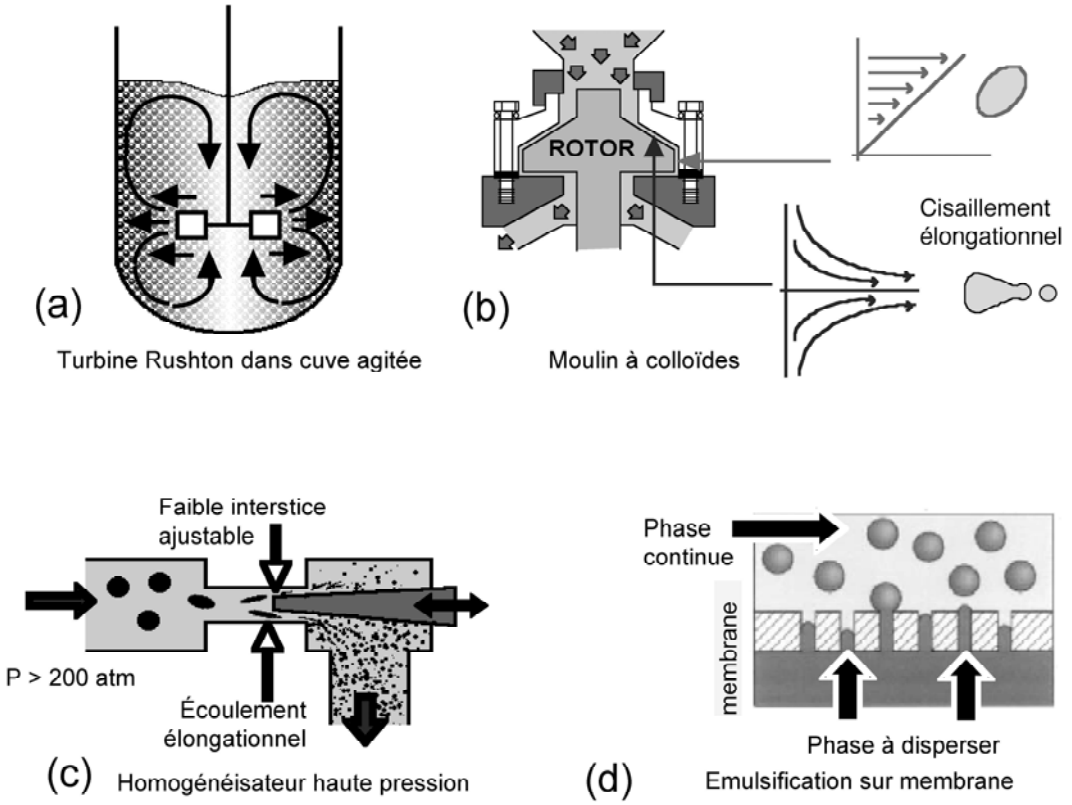

Figure 3 : Quelques appareils émulseurs basés sur l'application d'énergie mécanique sous forme de cisaillement Couette ou élongationnel et instabilité d'un jet liquide

La deuxième catégorie consiste en des méthodes qui utilisent une instabilité physicochimique, et qui sont souvent associées à une émulsification spontanée produite par divers phénomènes de non-équilibre comme les gradients de tension, la séparation en deux phases de systèmes sursaturés, la déstructuration d'une microémulsion ou d'un cristal liquide par un changement de formulation ou de température, ou le transfert préférentiel de substances d'une phase à l'autre.

Extrait de la publication

Pratiquement toutes ces méthodes sont mises en œuvre à partir d'un diagramme de phases qui indique les frontières entre les systèmes à comportement monophasique, diphasique ou triphasique. Ces diagrammes peuvent se représenter dans un espace tridimensionnel, en fonction d'une variable de formulation généralisée, qui inclut l'effet de la nature des composants et de la température [21-23], et de deux variables de composition, en général la concentration de surfactif et le rapport eau/huile. Dans la pratique on utilise en général des coupes bidimensionnelles de ce diagramme, qui sont les trois représentations classiques indiquées sur la figure 4: le diagramme triangulaire ou Δ du type de ceux de Winsor, le diagramme khi (χ)entre la formulation et la relation eau/huile à concentration de surfactif constante, et le diagramme gamma (γ) ou *"fish"* entre la formulation et la concentration de surfactif à rapport eau-huile constant [24-25]

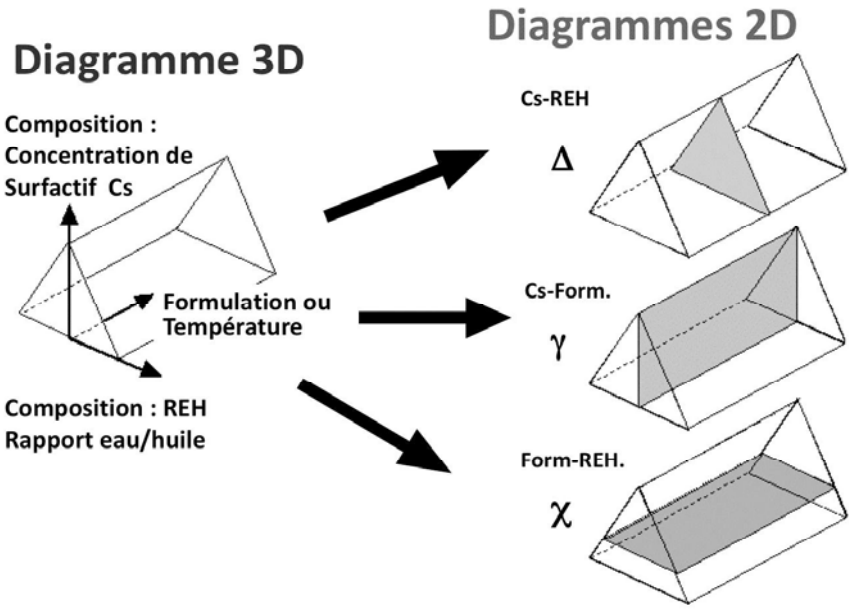

Figure 4 : Diagramme de phases tridimensionnel formulation généralisée (inclut la température), concentration de surfactif et rapport eau-huile, et ses coupes bidimensionnelles appelées diagrammes Δ, γ, et χ.

C'est le cas de la méthode dite de la température d'inversion de phases qui consiste à faire varier la température dans le domaine où l'affinité du surfactif non ionique s'inverse, de façon à produire une transition du comportement de phases décrite par Winsor comme WII → WIII ou WIV → WI [26-28] Le comportement triphasique de type Winsor III (WIII) correspond à un équilibre entre une microémulsion de structure bicontinue et des phases eau et huile en excès. Parfois des structures rigides de type cristaux liquides lamellaires se produisent aussi (L_α). Ces structures, dans lesquelles la courbure de l'interface est nulle, et qui correspondent aux comportements de phases WIII se produisent pour une formulation dite optimale, car associée à une tension interfaciale ultra-basse qui permet de récupérer un maximum de pétrole dans les méthodes dites de récupération assistée [29]. La figure 5a indique le changement du comportement de phases en fonction de la température pour un système surfactif non ionique-eau-huile et le type d'émulsion obtenue si le système est soumis à agitation. Le graphique bidimensionnel est un diagramme χ où l'on a indiqué la ligne d'inversion de l'émulsion en forme d'escalier, suivant une

phénoménologie tout à fait générale utilisée depuis plus de 20 ans [30-32]. On notera que, quand un système triphasique est refroidi sous faible agitation, la phase médiane microémulsion exsude de petites gouttes d'huile, par un phénomène de démixtion. Ce procédé a été proposé il ya une trentaine d'années [33] par Shinoda qui l'a dénommé méthode de la température d'inversion de phases (PIT en anglais) car la variable de formulation utilisée était la température pour un système non ionique. On obtient une transition similaire en changeant n'importe quelle autre variable de formulation [34]. A cette méthode est toutefois associé un problème d'instabilité cinétique des émulsions formées dans cette région proche de la formulation optimale, qui est tout-à-fait général [32, 35-38]. Il convient donc de stabiliser l'émulsion formée près de la température d'inversion par une trempe thermique, qui consiste à abaisser rapidement la température de 10 ou 20 °C dès que les nanogouttes sont formées, de façon que la formulation se déplace rapidement dans une zone de stabilité des émulsions.

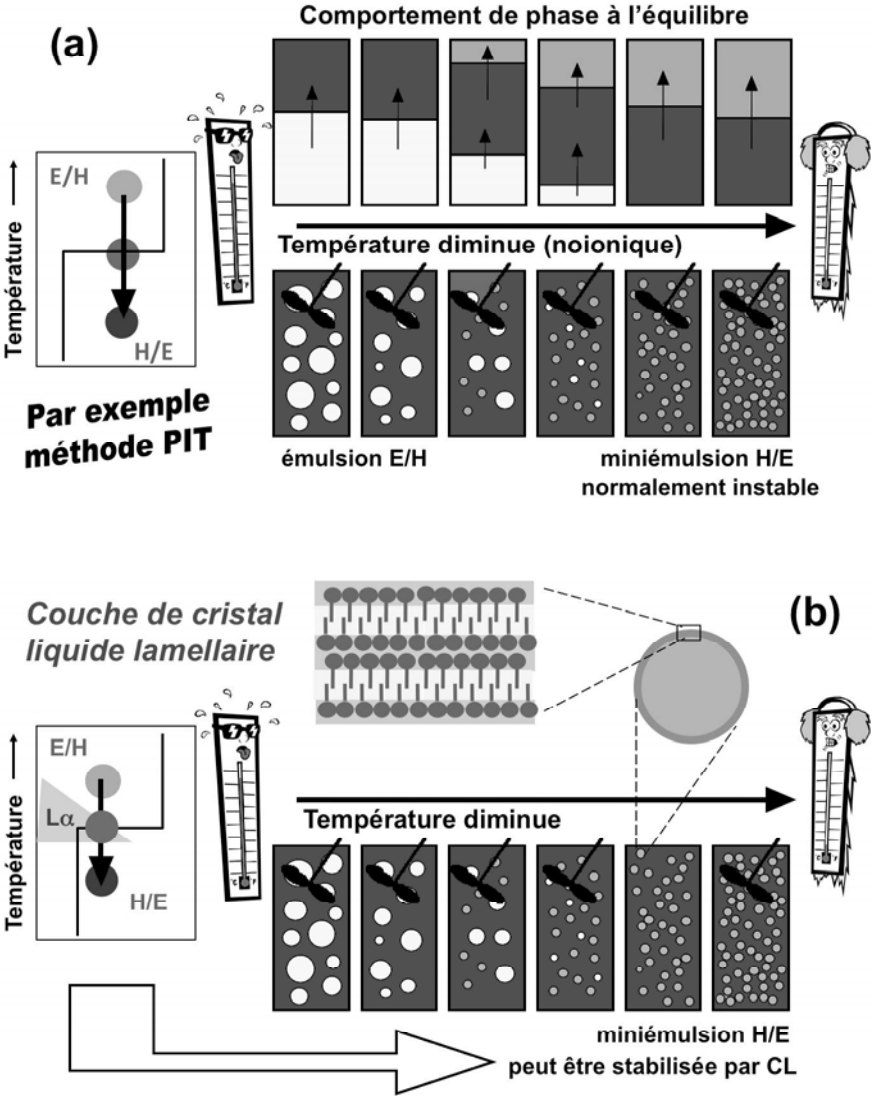

Figure 5 : Exemples d'émulsification par instabilté physicochimique (a) en présence de microémulsion et (b) de cristal liquide lamellaire à la température d'inversion

Extrait de la publication

La figure 5b décrit une situation similaire, dans le cas où une phase cristal liquide lamellaire (L_α) se produit à une température voisine de la formulation optimale dans la zone de comportement de phases WIII ou WIV.
La présence de cristaux liquides permet d'envelopper, par une ou plusieurs couches de la mésophase, les gouttes formées lors de la démixtion de la microémulsion et donc de stabiliser la nanoémulsion dans la zone voisine de la formulation optimale [39], grâce à une inhibition mécanique de la coalescence qui est normalement très rapide.
Des travaux récents ont confirmé l'importance des cristaux liquides en ce qui concerne la stabilisation de la nanoémulsion formée près de la formulation optimale. Par exemple, l'addition d'une faible quantité d'alcool, qui dissout les cristaux liquides, suffit à éliminer la présence des minima de taille de gouttes que l'on rencontre habituellement de part et d'autre de la formulation optimale [40-41].
Dans la même catégorie on trouve les méthodes basées sur une instabilité produite par un conflit entre la physicochimie et la physique, qui sont associées à l'inversion de l'émulsion par une variation de la proportion des phases eau et huile (Fig. 6), souvent accompagnées par la formation d'émulsions multiples intermédiaires [25].

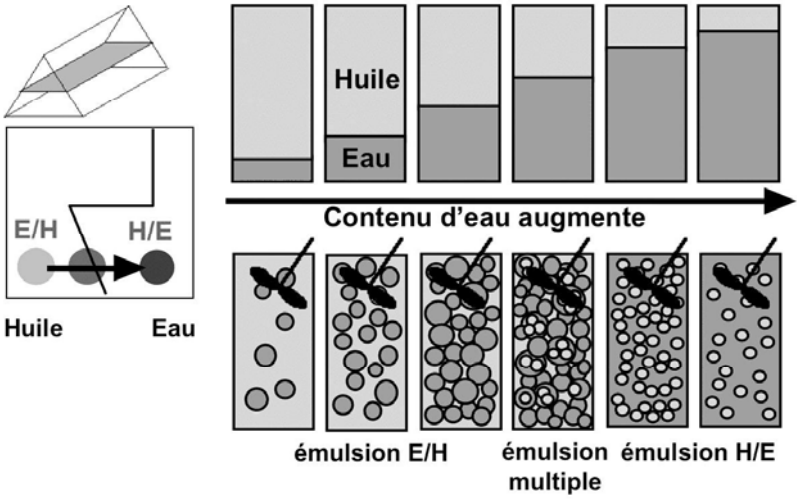

Figure 6 : Exemple d'émulsification par changement du rapport eau-huile

On peut aussi produire simultanément les deux changements antérieurs en faisant varier à la fois la formulation et la composition ; par exemple, en ajoutant de l'eau contenant un surfactif hydrophile ou simplement de l'eau froide, chemin qui correspond à la flèche sur le diagramme χ de la figure 7.
On constate que de très faibles variations de ce chemin produisent de grandes variations de taille des gouttes obtenues [42].
En présence de mélanges de surfactifs, une variation de la composition, par exemple une dilution à l'eau (le long des flèches sur les diagrammes χ et Δ de la figure 8) est susceptible de produire des variations de formulation à l'interface, dues à des phénomènes de fractionnement du mélange, qui ont été étudiés en détail dans le cas de surfactifs polyéthoxylés [43].

Extrait de la publication

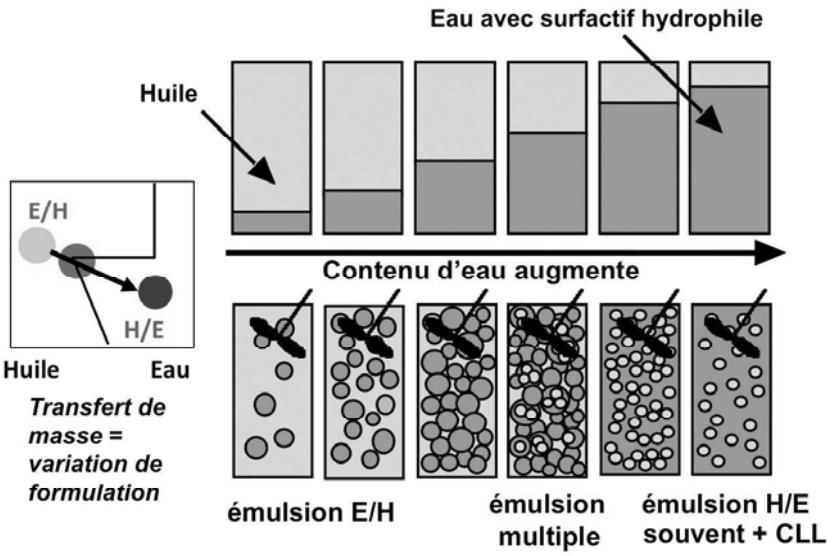

Figure 7 : Exemple d'émulsification par changement de rapport eau-huile (par exemple dilution) qui, par couplage, produit un changement de formulation interfaciale

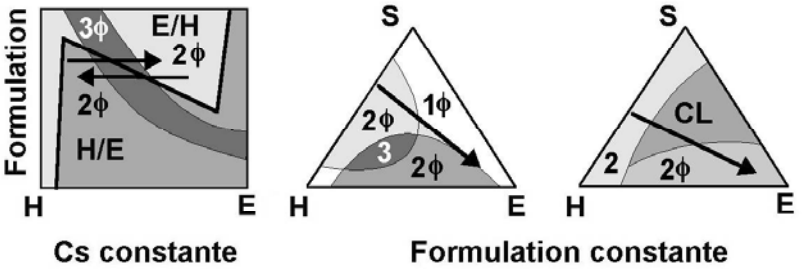

Figure 8 : Diagrammes de phases présentant une distorsion produite par une variation de la formulation le long d'un chemin de dilution indiqué par une flèche (ajout d'eau : vers la droite)

Ceci se traduit par des diagrammes de phases présentant des distorsions par rapport aux diagrammes Δ et χ classiques [25]. A cause de cette distorsion, une variation du rapport eau-huile (le long d'une flèche sur les diagrammes de la figure 8) produit une transition de phase similaire à celle induite par une variation de formulation ou de température.

Cette méthode est utilisée pour former des nanoémulsions d'huile de silicone [44] et on constate que le résultat dépend du chemin suivi (point de départ, point d'arrivée et trajectoire [45-46] en particulier en ce qui concerne la traversée d'une région de cristaux liquides [41,47-49].

Ces dernières méthodes sont très complexes et c'est à peine depuis une dizaine d'années qu'on les comprend suffisamment pour commencer à les utiliser de façon systématique [24,50-51], car comme toutes les instabilités, elles ont un caractère irréversible et catastrophique. De ce fait, on ne peut pas toujours prévoir ce qui va se passer et, une fois que l'instabilité est déclenchée, on ne peut plus l'arrêter, ni d'ailleurs la contrôler

Cela ne veut pas dire que l'on ne connaît pas le principe, et qu'on ne l'utilise pas depuis longtemps dans ces cas bien maîtrisés. C'est par exemple le cas de

Extrait de la publication

l'émulsification spontanée de l'anéthole par dilution quand on ajoute beaucoup d'eau dans du pastis. Il s'agit dans ce cas d'un processus rapide, mais il peut être lent dans d'autres cas. Les peintures émulsifiées de type polyester, polyuréthane ou époxy sont souvent produites à partir d'une résine extrêmement visqueuse à laquelle on ajoute un peu d'eau, pour former une émulsion E/H que l'on agite lentement durant longtemps et qui finalement s'inverse en une émulsion H/E qui peut se diluer à l'eau [42-53]. L'industrie pharmaceutique utilise aussi ces techniques pour produire des crèmes et des pommades.
En tout état de cause ces méthodes appelées parfois émulsification par "persuasion" (en opposition à agitation par "force brutale") sont avantageuses à plusieurs titres: elles requièrent très peu d'énergie, et donc ne présentent pas de problèmes de surchauffe ni de dégradation thermique associés à une forte agitation; l'appareillage mis en jeu est en général simple et on peut facilement l'adapter à l'échelle désirée [54]. De plus, elles permettent assez souvent de produire des émulsions monodispersées très fines, dont la taille de gouttes peut être ajustée par les variables de formulation et les conditions opérationnelles simples. C'est pour ces raisons que cette méthode dite de dilution a été choisie pour préparer une nanoémulsion avec une huile contenant des filtres solaires.

3. RECOUVREMENT OU ENCAPSULATION PROPREMENT DITE

Une fois la fragmentation produite, il faut stabiliser l'émulsion par une encapsulation, qui lui conférera une bonne stabilité même quand la phase externe s'évaporera. La présence d'une couche adsorbée de surfactif n'est, en général, pas suffisante et il faut former une couche plus ou moins solide autour des gouttes. Dans la pratique on peut soit agir sur la phase externe pour former une solution de polymère de haute viscosité, voire un gel qui s'épaissira lors de l'évaporation, soit générer une fine couche solide à l'interface par transfert de solvant à la phase externe, coacervation, ou réaction de polymérisation. Dans notre cas, on a deux phases, et après avoir produit des nanogouttes d'huile de l'ordre de 100-500 nm par émulsification spontanée lors de la dilution d'une microémulsion ou d'un cristal liquide, on déclenche, par un changement de pH de la phase externe aqueuse, une séquence de réactions interfaciales qui forme une croûte plus ou moins épaisse de gel de silice.
La réaction de polymérisation mise en œuvre, indiquée dans la figure 9, commence par l'hydrolyse du tétraéthyl orthosilane (TEOS), présent dans la phase huile, en silanol à pH acide. Quand le pH de la phase eau est ramené au voisinage de la neutralité au bout de quelques heures, le silanol accumulé à l'interface se polycondense en siloxane et forme des particules colloïdales qui s'agglomèrent pour générer du gel de silice à la surface des nanogouttes [11, 55-58].

A mesure que se produisent les réactions, la croûte de gel devient de plus en plus dense et compacte, et tend à limiter la diffusion de l'eau vers l'intérieur de la goutte et de l'alkoxyde vers l'extérieur. De ce fait on atteint au bout de quelques heures une couche de gel de silice d'une certaine épaisseur, typiquement 10 nm, qui est toutefois suffisamment transparente aux rayons UV pour que ceux-ci puissent pénétrer dans l'intérieur de la goutte liquide où se trouve le filtre solaire.

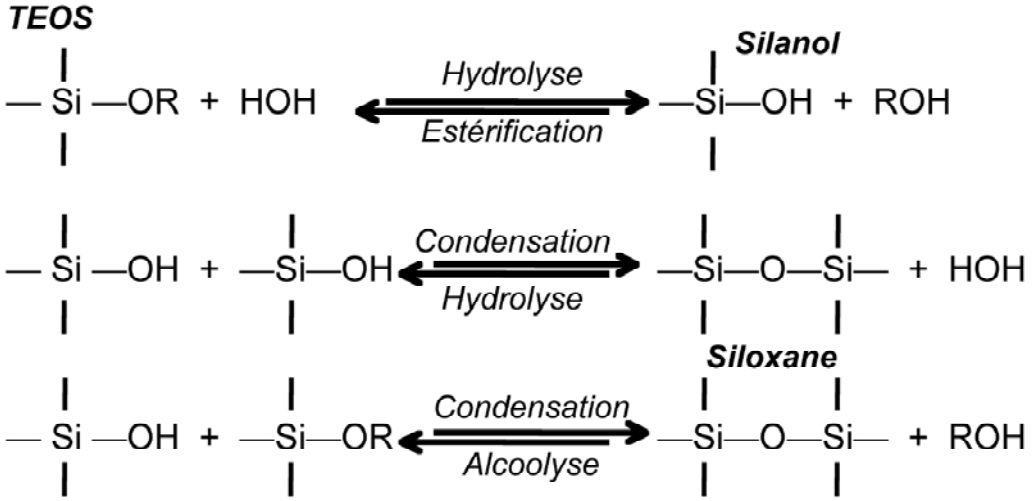

Figure 9 : Réactions entre le TEOS et l'eau à l'interface des gouttes d'huile.

L'épaisseur de cette couche superficielle de la capsule doit être suffisante pour conférer les propriétés mécaniques appropriées à la capsule, c'est-à-dire ne pas se rompre lors d'un contact et ainsi éviter la coalescence entre gouttes et assurer une barrière à la diffusion. D'autre part, elle ne doit pas être trop perméable, ce qui produirait des inconvénients comme la libération des produits contenus dans les gouttes. On notera que les facteurs susceptibles d'affecter la perméabilité de la couche de polymère sont : une présence excessive de surfactif, la formation de cristaux liquides ou la proportion silanol/siloxane qui dépend des conditions de réaction (pH, température et durée).

La taille des capsules (qui est essentiellement fixée par la taille des nanogouttes produites lors de l'émulsification spontanée par dilution) est aussi un facteur important, car les capsules peuvent absorber les UV et donc produire un effet protecteur par deux phénomènes différents. Le premier est un phénomène physique d'interaction de la lumière avec la matière. Suivant sa taille, la particule produit une obscuration, c'est-à-dire un blocage des rayons qui est en général efficace pour des particules de TiO_2 ou de ZnO relativement grandes dans des peintures. Toutefois, si ces particules réfléchissent la lumière, le produit prend un aspect blanchâtre en séchant, qui n'est pas considéré comme esthétique dans le cas d'un filtre solaire. Si les particules sont plus petites (inférieures au micromètre) elles sont en général transparentes et produisent un effet Tyndall typique des colloïdes, qui diffusent la lumière dans toutes les directions et donc réduisent la proportion du rayonnement qui pénètre dans la peau. Il semble que le maximum de réflectance se situe pour une taille de particule aux environs du micromètre [59-60]. En conséquence, pour des nanoémulsions, la réflectance tend à diminuer à cause de ce phénomène quand la taille des nanogouttes diminue.

Le deuxième effet est dû à l'absorption des radiations par les molécules de filtres solaires contenues dans la phase huile. Du point de vue du blocage des radiations, l'idéal serait de disperser ces molécules dans l'huile sous forme de solution, mais ceci implique un contact de la solution huileuse avec la peau, ce qui présente deux inconvénients ; le premier est le caractère gras de l'huile, qui n'est pas considéré comme agréable sur la peau, et le deuxième est la possibilité de pénétration de la solution, à travers le derme ou par les pores, et donc de réaction allergique ou d'irritation. Si on utilise des nanocapsules dispersées dans une phase aqueuse, on

Extrait de la publication

élimine ces deux problèmes, car la phase huile n'est pas en contact avec la peau, et la surface hydrophile des capsules réduit la probabilité de pénétration transdermique [1,2,61]. Toutefois, la section d'absorbance dépend de la taille des capsules.
On peut en effet calculer que l'absorbance est proportionnelle à la surface spécifique de l'émulsion à proportion constante d'huile, c'est-à-dire qu'elle varie comme l'inverse de la taille des capsules. On a donc intérêt à utiliser de petites gouttes, bien que pas trop petites de façon à limiter leur pénétration transdermique. De ce fait une optimisation doit être mise en œuvre dans chaque cas [62].

4. CONCLUSION

On constate que dans la plupart des alternatives de formation de micro- ou nanocapsules, et en particulier dans le cas étudié de la nanoencapsulation de filtres solaires, on retrouve la présence de problèmes de formulation dans toutes les étapes: (1) formation de la microémulsion et éventuellement d'un cristal liquide, associée à un comportement monophasique d'un mélange surfactif-eau-huile, (2) dont la dilution appropriée induit un changement de formulation, qui (3) produit spontanément une nanoémulsion (éventuellement stabilisée par un cristal liquide), dont l'encapsulation des gouttes est déclenchée par (4) un changement de formulation (par exemple de pH ou température) pour activer une réaction entre l'eau et une substance hydrolysable contenue dans l'huile.

5. REMERCIEMENTS

Les auteurs remercient les organisateurs des 13èmes Journées de Formulation de la Société Chimique de France (Nancy, 4-5 décembre 2008) pour leur invitation à présenter ce travail. Ils remercient aussi le programme de coopération postgraduée franco-vénézuélien (PCP) qui a facilité les échanges de doctorants et d'enseignants-chercheurs entre leurs laboratoires.

6. REFERENCES

1. Anselmi C., Centini M., Rossi C., Ricci M., Rastrelli A., et Andreassi M., New microencapsulated sunscreens: technology and comparative evaluation. Intern. J. Pharmaceutics, **242**, 207–11 (2002)

2. Jiménez M.M., Pelletier J., Bobin M. F., Martini M. C. Influence of encapsulation on the in vitro percutaneous absorption of octyl methoxycinnamate. Intern. J. Pharmaceutics, **272**, 45–55 (2004)

3. Ramón E., Alonso C., Coderch L., De la Maza A., López O., Parra J.L. Liposomes as alternative vehicles for sun filter formulations. Drug Delivery, **12**, 83–88 (2005)

4. Quintanar-Guerrero D., Allémann E., Doelker E., Fessi H. Preparation and characterization of nanocapsules from preformed polymers by a new process based on emulsification-diffusion technique. Pharm. Res., **15**, 1056–1062 (1998)

5. Álvarez-Román R., Barré G., Guy R.H., Fessi H. Biodegradable polymer nanocapsules containing a sunscreen agent: preparation and photoprotection. Eur J. Pharmaceutics Biopharmaceutics, **52**, 191–195 (2001)

6. Schaffazick S.R., Guterres S.S. Caracterização e estabilidade físico-química de sistemas poliméricos nanoparticulados para administração de fármacos. Química Nova, **26**, 726–737 (2003)

7. Jovanovic A.V., Flint J.A., Varshney M., Morey T.E., Dennis D.M., Duran R.S. Surface Modification of silica core-shell nanocápsulas: Biomedical implications. Biomacromolecules, **7**, 945–949 (2006)

8. Anton N., Gayet .P, Benoit J.-P., Saulnier P. Nano-emulsions and nanocapsules by the PIT method: An investigation on the role of the temperature cycling on the emulsion phase inversion. Intern. J. Pharmaceutics, **344**, 44–52 (2007)

9. http://www.tandf.co.uk/journals/archive/tmnc-con.asp

10. Perugini, P., Simeoni, S., Scalia, S., Genta, I., Modena, T., Conti, B., Pavanetto, F., Effect of nanoparticle encapsulation on the photostability of the sunscreen agent, 2-ethylhexyl-p-methoxycinnamate. Intern. J. Pharmaceutics, **246**, 37-45 (2002)

11. Esquena, J., Solans, C., 2001. Phase changes during silica particle formation in water-in-oil Emulsions. Colloids Surfaces A, **183–185**, 533–540

12 Moinard-Chécot D., Chevalier Y., Briançon S., Beney L., Fessi H. Mechanism of nanocapsules formation by the emulsion–diffusion process. J. Colloid Interface Sci., **317**, 458–468 (2008)

13. Gutiérrez J.M., González C., Maestro. A, Solè I., Pey C.M., Nolla J. Nano-emulsions: New applications and optimization of their preparation. Current Opinion Colloid Interface Sci., **13**, 245–251 (2008)

14. Poux M., Canselier J. P. Procédés d'émulsification — Techniques et appareilllage. Techniques de l'Ingénieur, Génie des Procédés, **J2**-153, pp. 1-14, Paris (2004)

15. Grace H.P., Dispersion Phenomena in High Viscosity immiscible Fluid Systems and Application of Static Mixers as Dispersion Devices in such Systems, Chem. Eng. Com., **14**, 225-277 (1982)

16. Marín A., Campo-Cortés F., Gordillo J.M. Generation of micron-sized drops and bubbles through viscous coflows. Colloids Surfaces A, **344**, 2-7 (2009)

17. Van Der Smann R. Lattice Boltzman model of emulsification using microdevices, Congrès Mondial de l'Emulsion, Lyon (2004)

18. Drenckham W., Cox S.J., Delaney G., Hiolste H., Weaire D., Kern N. Rheology of foams – on the way to discrete microfluidics, Collloids Surfaces A, **263**, 52-64 (2005)

19. Bhusham B., Ed. Springer Handbook of NanoTechnology. Ch. 9, Springer-Verlag, 2004

20. Shin W.T.,Yiacoumi S., Tsouris C. Electric-field effects on interfaces: electrospray and electrocoalescence. Current Opinion Colloid Interface Sci., **9**, 249-255 (2004)

21. Salager J.L. Micremulsions, dans Handbook of Detergents - Part A: Properties, G. Broze éd., pp 253-302, Marcel Dekker, New York (1999)

22. Salager J.L. Formulation Concepts for the Emulsion Maker, dans Pharmaceutical Emulsions and Suspensions, F. Nielloud et G. Marti-Mestres, éds., Marcel Dekker New York, pp. 19-72 (2000)

Extrait de la publication

23. Salager J. L., Antón R. E., Andérez J. M., Aubry, J. M. Formulation des micro-émulsions par la méthode HLD. Techniques de l'Ingénieur, Vol. Génie des Procédés, **J2**-157 (2001)

24. Salager J. L., Forgiarini A., Marquez L., Peña A., Pizzino A., Rodriguez M., Rondon-Gonzalez M. Using Emulsion Inversion in Industrial Processes. Adv. Colloid Interface Sci., **108-109,** 259-272 (2004)

25. Salager J. L. Emulsion Phase inversion Phenomena, dans Emulsions and Emulsion Stability, J. Sjoblöm Ed., 2nd Edition, Ch. 4, Taylor and Francis, Londres, 2006)

26. Winsor P. Solvent properties of amphiphilic compounds. Butterworths, Londres, 1954

27. Bourrel M., Schechter R.S. Microemulsions and related systems. Marcel Dekker, New York, 1988

28. Förster T., Rybinski W. Von, Wadle A. Influence of microemulsion phases on the preparation of fine-disperse emulsions, Adv Colloid Interface Sci., **58**, 119-149 (1995)

29. Shah D.O., Schechter R.S. Improved oil recovery by surfactant and polymer flooding. Academic Press, New York, 1977

30. Salager J. L., Miñana-Perez M., Perez-Sanchez M., Ramirez-Gouveia M., Rojas C I., Surfactant-oil-water systems near the affinity inversion - Part III: The two kinds of emulsion inversion, J. Disp. Sci. Technol., **4**, 313-329 (1983)

31. Davis H. T. Factors determining emulsion type: hydrophile-lipophile balance and beyond, Colloids Surfaces A, **91**, 9-24 (1994)

32. Salager J. L., Emulsion Properties and Related Know-how to attain them, dans Pharmaceutical Emulsions and Suspensions, F. Nielloud et G. Marti-Mestres, éds., Marcel Dekker, New York**,** pp 73-125, 2000

33. Shinoda K., Saito H., The stability of O/W type emulsions as a function of temperature and the HLB of emulsifiers: The emulsification by PIT-method, J. Colloid Interface Sci., **30**, 258-263 (1969)

34. Miller D., Henning T., Grunbein W.Phase inversion of W/O emulsions by adding hydrophilic surfactant – a technique for making cosmetic products. Colloids Surfaces A **183-185**, 681-688 (2001)

35. Bourrel M., Graciaa A., Schechter R. S., Wade W. H., The relation of emulsion stability to phase behavior and interfacial tension of surfactant systems, J. Colloid Interface Sci., **72**, 161-163 (1979)

36. Milos F. S., Wasan D. T. Emulsion stability of surfactant systems near the three-phase region, Colloids Surfaces, **4**, 91-96 (1982)

37. Antón R. E., Salager J. L. Emulsion Instability in the three-phase Behavior Region of Surfactant-alcohol-oil-brine Systems, J. Colloid Interface Sci. **111**, 54-59 (1986)

38. Salager J. L., Antón R. E., Aubry, J. M. Formulation des émulsions par la méthode HLD, dans Techniques de l'Ingénieur, Vol. Génie des Procédés, **J2**-158 (2006)

39. Rouvière J. Stabilisation d'émulsions huile-dans-eau par formation de multicouche de tensioactif: cas des huiles de silicone. Informations Chimie, **325**, 158-164 (1991)

40. Salager J.L., Pérez M., Garcia Y., Physicochemical parameters influencing the emulsion drop size, Colloid Polymer Sci., **274**, 81-84 (1986)

Extrait de la publication

41. Tolosa L. I., Forgiarini A., Moreno P., Salager J. L. Combined effects of formulation and stirring on emulsion drop size in the vecinity of three-phase behavior of surfactant-oil-water systems, Ind. Eng. Chem. Res., **45**, 3810-3814 (2006)

42. Márquez L., Graciaa A., Lachaise J., Salager J.L. A 3rd type of emulsion inversion attained by overlapping the two classical methods: combined inversion. 3 ème Congrès Mondial de l'Emulsion, Lyon, 23-27 Sept. 2002

43. Graciaa A., Andérez J.M., Bracho C., Lachaise J., Salager J.L., Tolosa L., Ysambertt F. The Selective Partitioning of the Oligomers of Polyethoxylated Surfactant Mixtures between Interface, and Oil and Water bulk Phases. Adv. Colloid Interface Sci., **123-126**, 67-73 (2006)

44. Guérin G. Nabavi N., Morvan M. Un problème pratique associee aux émulsions de la chimie des spécialités: mise en émulsion de produits visqueux. 2ème Congrès Mondial de l'Emulsion, Bordeaux, 23-26 Septembre1997

45. Salager J.L., Antón R.E., Briceño M.I., Choplin L., Marquez L., Pizzino A., Rodriguez M.P., The Emergence of Formulation Engineering in Emulsion Making – Transfering Know-how from Research Lab. to Plant, Polymer International, **52**, 471-478 (2003)

46. Marfisi S., Rodriguez M. P., Alvarez G., Celis M. T., Forgiarini A., Lachaise J., Salager J. L.Complex emulsion inversion pattern associated with the partitioning of nonionic surfactant mixtures in the presence of alcohol cosurfactant. Langmuir, **21**, 6712-6716 (2005)

47. Forgiarini A., Esquena J., González C., Solans C. (2000) Studies of the relation between phase behavior and emulsification methods with nano-emulsion formation, Prog. Colloid Polym Sci., **115**, 39-39 (2000)

48. Forgiarini A., Esquena J., Gonzalez C., Solans C. Formation of Nanoemulsions by Low-energy Emulsification Methods at constant temperature, Langmuir, **17**, 2076-2083 (2001)

49. Lopez-Montilla J.C., Herrera-Morales P.E., Pandey S., Shah D.O. Spontaneous emulsification: Mechanisms, physicochemical aspects, modeling and applications, J. Disp. Sci. Technol., **23**, 219-268 (2002)

50. Solans C., Esquena J., Forgiarini A., Usón N., Morales D., Izquierdo P. Azemar N., Garcia M.J. Nano-emulsions: Formation, Properties and Applications, dans Adsorption and Aggregation of Surfactants in Solution, Shah D.O., Moudgil B. et Mittal K.L., éds., pp. 525-554, Marcel Dekker, New York, 2002

51. Porras M., Solans C., Ginzalez C., Martinez A., Gunart A., Gutierrez J.M. Studies of formation of W/O nanoemulsions. Colloids Surfaces A, **249**, 115-118 (2004)

52. Yang Z.Z., Xu Y.Z., Zhao D.L., Xu M. Preparation of Waterborne Dispersions of Epoxy Resin by Phase Inversion Emulsification Technique. 1. Experimental study on phase inversion process. Colloid Polymer Sci., **278**, 1164-1171 (2000)

53. Yang Z.Z., Xu Y.Z., Zhao D.L., Xu M. Preparation of Waterborne Dispersions of Epoxy Resin by Phase Inversion Emulsification Technique. 2. Theoretical consideration of the phase inversion process. Colloid Polymer Sci., **278:** 1103-1108 (2000)

54. Salager J. L., Forgiarini A., Lopez J. C., Marfisi S., Alvarez G. Dynamics of near-zero Energy Emulsification, Article 203, CD Proceedings 6th World Surfactant Congress CESIO, Berlin (2004)

55. Osseo-Asare K., Arriagada F.J. Growth kinetics of nanosize silica in a nonionic water-in-oil microemulsion: A reverse micellar pseudophase reaction model. J. Colloid Interface Sci., **218**, 68–76 (1999)

Extrait de la publication

Volume 10 (2003)
Dispersabilité
Particules, Charges, Pigments, Latex

Physico-chimie de la dispersion

Comment améliorer la qualité des dispersions dans des milieux formulés ?……..3

Choisir son désordre : quelle dispersion pour quelle propriété ? ……..17

Small particle technology……..27

Techniques d'analyse

Visualisation, Images et Dispersion……39

AFM Study of Rubber Compounds……53

Application de la diffusion multiple dynamique de la lumière à l'étude de suspensions concentrées……65

Application des techniques ultrasonores……..75

Chimie de surface et dispersabilité

Surface Forces and Redispersion of Particles…… ……79

Dispersion of mineral particles with polyelectrolytes……...89

Interactions particulaires à l'origine dela prise des plâtres et ciments. Approches chimique, rhéologique et AFM ……..99

Modification des propriétés de surface

Influence de la fonctionnalité de surface sur la dispersabilité d'une poudre dans un milieu liquide ou polymère……..……..117

Dispersion de silices par des silanes organofonctionnels……..139

Dispersion aqueuse de particules minérales……155

End-chain functionalized polyoxyethylenes a dispersing agent of particles……..163

Stabilization of non-aqueous emulsions with poly(ter butylstyrene) - poly(ethylene oxide) block copolymers……167

Domaines d'application industrielle

Méthodes et difficultés de dispersion des poudres en formulation des aliments……177

Dispersion des poudres de lait……199

Controlling the state of dispersion and sedimentation stability of colloïdal supensions with both adsorbing and non-adsorbing polymers……207

Particules de latex stimulables pour applications biologiques……..223

Incorporation of particles in transparent Sol-Gel layers……..239

Procédé de moulage de céramiques par coulage-coagulation……245

Stabilisation de colloïdes de rhodium à propriétés catalytiques par des ligands ou des polymères……..251

Suspensions photosensibles pour la mise en forme d'objets tridimensionnels céramiques par stéréolithographie……267

Extrait de la publication

Volume 11 (2004)
Formulation des Composés Siliconés et Fluorés

Silicones et composés fluorés : des produits aux propriétés d'usage……5
Les polymères fluorés……..…… 22
Propriétés des tensio-actifs fluorés : comparaison avec les systèmes hydrogénés……...41
Les polymères siliciés……56
Pourquoi introduire de la silice dans les huiles ou les gommes de polydiméthylsiloxanes ?……59
Emulsions silicones filmogènes……...68
Silanes, siloxanes, silicone resins – Tailor-made for self-priming decorative coatings……...83
Factors influencing the treatment of paper with fluorochemical surfactants for grease-proof applications……..99
Modification de charges minérales par fluoration……103
Mécanismes d'adhésion et contrôle de l'adhérence pour les matériaux très déformables……110
Les mastics siliconés : formulation et performances……120
Une colle silicone à prise rapide, est-ce possible ?……132
Rôle des composés hautement fluorés dans la formulation de substituts du sang
et dans celle d'agents de contraste pour le diagnostic par échographie……..141
Stabilisation of protein-containing water-in-oil emulsions..……152
Les silicones dans les produits de coiffage :silicones phénylées et formulation de produits de brillance…….. 163
Contrôle de la rhéologie de PDMS linéaires chargés à la silice……...184
Nanocapsules à base de cyclodextrines perfluorées : rôle potentiel pour le transport d'oxygène……..192
Photopolymérisation de revêtements silicones……201
Activités dans la chimie du fluor au Laboratoire de Chimie Macromoléculaire UMR-CNRS 5076……204
Index des sujets……..207

Extrait de la publication